

SKRIPSI
TAHUN 2023

***LITERATURE REVIEW : PENGARUH KUNYIT (*CURCUMA LONGA*)
PADA CEDERA KEPALA (*TRAUMATIC BRAIN INJURY*)***



Disusun oleh:

M. Aqil Ashim Mubarak A.R Bando

C011201196

Pembimbing:

dr. Aristianti, Sp.BS

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2023**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Farmakologi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul:

***“LITERATURE REVIEW : PENGARUH KUNYIT (*CURCUMA LONGA*) PADA
CEDERA KEPALA (*TRAUMATIC BRAIN INJURY*)”***

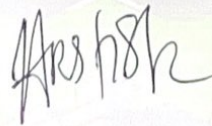
Hari/Tanggal : Rabu / 20 Desember 2023

Waktu : 13.00 WITA - Selesai

Tempat : Departemen Farmakologi

Makassar, 20 Desember 2023

Mengetahui,



dr. Aristianti, Sp.BS

NIP. 197911262009122002

***LITERATURE REVIEW : PENGARUH KUNYIT (CURCUMA LONGA) PADA
CEDERA KEPALA (TRAUMATIC BRAIN INJURY)***

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

M. Aqil Ashim Mubarak A.R Bando

C011201196

Pembimbing:

dr. Aristianti, Sp.BS

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

TAHUN 2023

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : M. Aqil Ashim Mubarak A.R Bando
NIM : C011201196
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : *Literature Review : Pengaruh Kunyit (Curcuma Longa)*
Pada Cedera Kepala (*Traumatic Brain Injury*)

**Telah Berhasil Dipertahankan Dihadapan Dewan Penguji dan Diterima Sebagai
Bahan Persyaratan Yang Diperlukan Untuk Memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran Pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

Dewan Penguji

Pembimbing : dr. Aristianti, Sp.BS (.....)

Penguji 1 : Dr. dr. Yanti Leman, M.Kes., Sp.KK (.....)

Penguji 2 : dr. Munawir, M.Kes., Sp.MK (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 20 Desember 2023

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“LITERATURE REVIEW : PENGARUH KUNYIT (*CURCUMA LONGA*) PADA CEDERA KEPALA (*TRAUMATIC BRAIN INJURY*)”

Disusun dan Diajukan Oleh:

M. Aqil Ashim Mubarak A.R Bando

C011201196

Menyetujui,

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Aristianti, Sp.BS	Pembimbing	
2	Dr. dr. Yanti Leman, M.Kes., Sp.KK	Penguji 1	
3	dr. Munawir, M.Kes., Sp.MK	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Kemahasiswaan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin


Prof. dr. Agus Salim Rukhari, M.Clin.Med.,

Ph.D., Sp.GK(K)

NIP. 197008211999931001


dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M

NIP. 198101182009122003

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Farmakologi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul:

***“LITERATURE REVIEW : PENGARUH KUNYIT (*CURCUMA LONGA*) PADA
CEDERA KEPALA (*TRAUMATIC BRAIN INJURY*)”***

Hari/Tanggal : Rabu / 20 Desember 2023

Waktu : 13.00 WITA - Selesai

Tempat : Departemen Farmakologi

Makassar, 20 Desember 2023

Mengetahui,



dr. Aristianti, Sp.BS

NIP. 197911262009122002

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : M. Aqil Ashim Mubarak A.R Bando
NIM : C011201196
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Saya ingin menegaskan bahwa seluruh isi skripsi ini merupakan hasil karya saya sendiri. Jika terdapat kutipan atau penggunaan dari sumber lain seperti teks, data, gambar, atau ilustrasi, baik yang telah diterbitkan maupun yang belum, saya telah mengacu pada referensi yang relevan sesuai dengan aturan akademis.

Saya menyadari bahwa plagiarisme adalah tindakan melanggar etika akademik, dan jika terbukti melakukan plagiarisme, saya menyadari bahwa saya akan dikenai sanksi yang serius, seperti pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya.

Makassar, 20 Desember 2023

Penulis,



M. Aqil Ashim Mubarak
NIM C011201196

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala nikmat, karunia, dan rahmat-Nya sehingga peneliti dapat menyelesaikan tugas akhir skripsi ini. Shalawat dan salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta para pengikutnya. Skripsi ini sebagai salah satu syarat kelulusan sarjana Program Studi Pendidikan Dokter Umum Universitas Hasanudin dengan judul “*Literature Review : Pengaruh Kunyit (Curcuma longa)* Pada Cedera Kepala (*Traumatic Brain Injury*)”.

Dalam proses penyusunan skripsi ini penulis mengalami hambatan, tetapi berkat doa, bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Dengan penuh kerendahan hati dan rasa hormat, perkenankan penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Aristianti, Sp.BS selaku pembimbing skripsi yang senantiasa meluangkan waktu, pikiran, dan membimbing saya dalam proses penyusunan skripsi ini.
2. Dr. dr. Yanti Leman, M.Kes, Sp.KK selaku penguji yang telah memberikan evaluasi, ilmu, dan masukannya dalam penyusunan skripsi ini.
3. dr. Paulus Kurnia, M.Si selaku penguji seminar proposal yang telah memberikan evaluasi, ilmu, dan masukannya dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr. Munawir, M.Kes., Sp.MK selaku penguji seminar hasil yang telah memberikan evaluasi, ilmu, dan masukannya dalam penyusunan skripsi ini.
5. Kepada Bapak, Ibu, Kakak, Adik, dan seluruh saudara saudari keluarga saya yang sangat saya cintai, terimakasih banyak telah senantiasa memberikan doa, kasih sayang dan pengorbanan-pengorbanan yang tidak ternilai untuk saya dan saya tidak akan pernah melupakannya.

6. Kepada sahabat baik saya Putri Maharany A.S yang telah menemani saya selama ini dalam segala kondisi. Kehadirannya sangat bermakna sepanjang hidup saya.
7. Kepada sahabat saya, teman-teman Sparna semuanya yang telah menemani saya dari awal saya menyusun skripsi, memberikan dukungan, semangat, doa, kasih sayang, serta bantuan yang tak ternilai.
8. Dan seluruh teman-teman AST20GLIA, teman-teman kelompok Anatomi, CSL dan PBL atas segala doa, bantuan, dan dukungannya.
9. Serta seluruh pihak yang tidak mampu penulis uraikan satu persatu yang telah memberikan doa, bantuan, dukungan dalam perjalanan penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari dengan sepenuhnya bahwa skripsi ini termasuk masih jauh dari kata sempurna sehingga dengan rasa tulus dari penulis akan menerima segala kritik dan saran serta koreksi yang bermanfaat dari semua pihak.

Makassar, 12 Desember 2023

Penulis,



M. Aqil Ashim Mubarak

NIM C011201196

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2023
M. Aqil Ashim Mubarak A.R Bando
dr. Aristianti, Sp.BS

**“LITERATURE REVIEW : PENGARUH KUNYIT (*CURCUMA LONGA*) PADA
CEDERA KEPALA (*TRAUMATIC BRAIN INJURY*)”**

ABSTRAK

Latar Belakang: Tanaman herbal seperti kunyit, khususnya kandungan kurkumin, telah lama dimanfaatkan karena sifat antioksidan, anti-inflamasi, dan antimikroba. Kurkumin, dengan aktivitasnya yang pleiotropik, telah digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit, termasuk penyakit neurodegeneratif seperti Alzheimer, stroke iskemik, dan cedera kepala (TBI). Cedera kepala dapat menyebabkan cedera sekunder, termasuk neuroinflamasi dan stres oksidatif, yang dapat mengarah pada kondisi neurodegeneratif. Studi menunjukkan bahwa kurkumin dapat memberikan efek perbaikan terhadap dampak TBI dengan mengurangi stres oksidatif dan peradangan. Meskipun demikian, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memahami secara menyeluruh dampak kunyit, dan kurkumin khususnya, pada pengobatan trauma otak dan cedera kepala. **Tujuan:** Untuk meninjau penelitian-penelitian mengenai pengaruh kunyit terhadap cedera kepala. **Metode Penelitian:** Penelitian ini menggunakan metode *literature review* dengan mengumpulkan data-data yang berkaitan dengan penelitian kemudian dikaji dan disusun menjadi *literature review*. **Hasil:** Berdasarkan jurnal yang dikaji dan dianalisis dapat diambil kesimpulan bahwa ekstrak kunyit (*Curcuma L*) yaitu kurkumin memiliki pengaruh pada TBI. Kurkumin memiliki efek neuroprotektif melalui aktivitas anti-inflamasi, antioksidan, antiapoptosis, bahkan efek neurogenesis. Kurkumin pada pasien TBI dapat menurunkan edema otak, mencegah neurodegenerasi, menurunkan tekanan TIK, dan meningkatkan fungsi otak.

Kata Kunci: Kunyit, Cedera Kepala

**FACULTY OF MEDICINE
HASANUDDIN UNIVERSITY
2023
M. Aqil Ashim Mubarak A.R Bando
dr. Aristianti, Sp.BS**

**"LITERATURE REVIEW: THE EFFECT OF TURMERIC (CURCUMA LONGA)
ON HEAD INJURY (TRAUMATIC BRAIN INJURY)"**

ABSTRACT

Background: Herbal plants such as turmeric, especially those containing curcumin, have long been used for their antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial properties. Curcumin, with its pleiotropic activities, has been used in the treatment of various diseases, including neurodegenerative diseases such as Alzheimer's, ischemic stroke, and head injury (TBI). Head injuries can cause secondary injuries, including neuroinflammation and oxidative stress, which can lead to neurodegenerative conditions. Studies show that curcumin can have an ameliorative effect on the effects of TBI by reducing oxidative stress and inflammation. Nonetheless, further research is needed to fully understand the impact of turmeric, and curcumin in particular, on the treatment of brain trauma and head injuries. **Objective:** To review research on the effect of turmeric on head injuries. **Research methods:** This research uses a literature review method by collecting data related to research which is then reviewed and compiled into a literature review. **Results:** Based on the journals studied and analyzed, it can be concluded that turmeric extract (*Curcuma L*), namely curcumin, has an influence on TBI. Curcumin has neuroprotective effects through anti-inflammatory, antioxidant, anti-apoptotic and even neurogenesis effects. Curcumin in TBI patients can reduce brain edema, prevent neurodegeneration, reduce ICP, and improve brain function.

Keywords: Turmeric, Head Injuries

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	ii
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI.....	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan Umum	2
1.3.2 Tujuan Khusus	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	3
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Kunyit (Curcuma longa).....	4
2.1.1 Taksonomi dan morfologi	4
2.1.2 Kandungan kimia	4
2.1.3 Metabolisme curcumin.....	5
2.1.4 Bioaktivitas curcumin	5
2.1.5 Penggunaan Kunyit pada Pasien Traumatic Brain Injury (TBI).....	7
2.2 Cedera Kepala (Traumatic Brain injury).....	9
2.2.1 Definisi	9
2.2.2 Etiologi	9
2.2.3 Patofisiologi	10
2.2.4 Gambaran Klinis	12
2.2.5 Pemeriksaan Fisik	13
2.2.6 Pemeriksaan Penunjang	14
2.2.7 Penatalaksanaan	16
BAB 3 KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL	19
3.1 Kerangka Teori	19
3.2 Kerangka Konsep.....	19
BAB 4 METODE PENELITIAN	20
4.1 Jenis Penulisan	20
4.2 Jenis Data dan Instrumen Literature Review	20
4.2.1 Jenis Data	20
4.2.2 Instrumen Literature Review.....	20

4.3	Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	21
4.3.1	Kriteria Inklusi	21
4.3.2	Kriteria Eksklusi.....	21
4.4	Alur Pelaksanaan Literature Review	21
4.5	Jadwal Literature Review	22
BAB 5	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	23
5.1	Hasil Penelitian.....	23
5.2	Pembahasan	36
BAB 6	KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
6.1	Kesimpulan	40
6.2	Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA		41
LAMPIRAN		46

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tanaman herbal sudah lama dimanfaatkan manusia untuk pengobatan berbagai penyakit. Obat herbal dianggap lebih menguntungkan karena minimnya efek samping bagi manusia. Kunyit, rempah sekaligus tanaman herbal yang telah lama digunakan karena khasiatnya dalam mengatasi berbagai penyakit manusia. Salah satu spesies tanaman dari Genus *Curcuma* ini adalah *Curcuma longa* atau yang lebih dikenal dengan sebutan kunyit dan berasal dari famili *Zingiberaceae*. *C. longa* secara tradisional telah digunakan di negara-negara Asia sebagai ramuan medis karena sifat antioksidan, anti-inflamasi, antimutagenik, antimikroba, dan antikanker.¹²

C. Longa adalah tanaman yang sangat kaya akan nutrisi, yang menjadikan tanaman ini banyak digunakan dalam masakan dan pengobatan herbal. Salah satu kandungan yang sangat bermanfaat adalah curcumin, yang merupakan zat warna alami yang ditemukan pada akar dari *C. Longa*. Curcumin adalah molekul yang sangat pleiotropik yang menunjukkan aktivitas antibakteri, anti-inflamasi, hipoglikemik, antioksidan, penyembuhan luka, dan antimikroba. Selain curcumin, *C. Longa* juga menandung glikosida, terpena, dan flavonoid yang memiliki banyak manfaat herbal bagi manusia.¹

Curcumin merupakan kandungan utama *C. Longa* yang telah banyak digunakan sebagai pengobatan berbagai penyakit. Kandungan senyawa metoksi dan fenolik pada cincin fenil dan gugus 1,3-diketone dari curcumin yang dipercaya menyebabkan efek antioksidan dan anti-inflamasi. Berbagai penelitian menunjukkan efek curcumin dalam perbaikan penyakit neurodegeneratif seperti *Alzheimer's disease*, stroke iskemik, dan *Traumatic Brain Injury* (TBI).³

TBI atau Cedera kepala didefinisikan sebagai cedera mekanik baik yang secara langsung maupun tidak langsung mengenai kepala yang menyebabkan luka pada kulit kepala, fraktur tulang tengkorak, robekan selaput tengkorak, robekan selaput otak hingga kerusakan pada otak yang berakhir pada gangguan neurologi

berupa gangguan fungsi kognitif, psikososial, dan penurunan kesadaran. Kejadian cedera kepala di Indonesia setiap tahunnya diperkirakan mencapai 500.000 kasus. Dari jumlah diatas , 10% penderita meninggal sebelum tiba di rumah sakit (3).^{4,5}

Pada kejadian TBI akan terjadi perubahan biokimia, seluler, dan fisiologis pada otak setelah cedera primer, kondisi ini disebut cedera sekunder. Cedera sekunder akan berlangsung beberapa jam saja hingga bertahun – tahun. Mekanisme yang terjadi pada cedera sekunder adalah neuroinflamasi, stres oksidatif, eksitotoksisitas, disfungsi mitokondria, dan degenerasi axon, perlangsungan cedera sekunder yang lama akan menyebabkan kondisi neurodegeneratif.⁶

Pengobatan cedera sekunder bertujuan untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas TBI. Studi farmakologi modern menunjukkan penurunan stres oksidatif dan peradangan mengakibatkan penghambatan keparahan patologi neurodegeneratif setelah TBI, pengobatan alami telah difokuskan sebagai pendekatan terapi yang aman dan sesuai untuk mengurangi banyak gangguan dan dampak TBI. Suplementasi curcumin dipercaya mampu memberikan efek perbaikan dari dampak TBI.³

Beberapa studi farmakologis menunjukkan efek kunyit dalam pengobatan trauma otak dan cedera penyebabnya, namun tampaknya hasil ini tidak cukup dan penelitian yang lebih luas harus dilakukan.⁷

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian ini, didapatkan rumusan masalah penelitian yaitu “Apakah terdapat pengaruh kunyit terhadap cedera kepala ?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk meninjau penelitian-penelitian mengenai pengaruh kunyit terhadap cedera kepala.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Melihat kesinambungan penelitian terdahulu dengan penelitian saat ini mengenai pengaruh kunyit terhadap cedera kepala.

2. Mendapatkan gambaran yang berkenaan dengan apa yang sudah dikerjakan pada penelitian-penelitian sebelumnya.
3. Mengintegrasikan dan menyimpulkan hal-hal yang diketahui dalam area yang diteliti.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Hasil literatur ini diharapkan dapat menambah wawasan, pengetahuan, dan pengalaman meneliti tentang farmakologi dan neurologi.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

1. Diharapkan literatur ini dapat membantu masyarakat untuk memahami manfaat kunyit dan bagaimana efeknya terhadap beberapa penyakit.
2. Menambah wawasan masyarakat tentang pengaruh kunyit terhadap cedera kepala (*Traumatic Brain Injury*).

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kunyit (*Curcuma longa*)

2.1.1 Taksonomi dan morfologi

Curcuma longa, atau yang lebih dikenal dengan kunyit, adalah tanaman herbal yang sangat populer di seluruh dunia. Kunyit adalah tanaman herbal dalam keluarga *Zingiberaceae* banyak tumbuh di daerah tropis dan subtropic terutama di wilayah India, di mana kunyit digunakan dalam pengobatan tradisional, masakan, dan upacara keagamaan. Tidak hanya di India, kunyit dibudidayakan juga di Cina selatan, Taiwan, Jepang, Burma, dan Indonesia serta di seluruh benua Afrika.⁸

Kunyit merupakan tanaman yang steril dan tidak menghasilkan biji apapun. Tanaman tumbuh setinggi 3-5 kaki dan berbunga kuning kusam. Rimpangnya merupakan batang bawah tanah yang tebal dan berdaging dikelilingi pangkal daun tua merupakan bagian dari kunyit yang berpotensi sebagai obat. Kunyit telah lama digunakan oleh manusia sebagai bahan makanan, pengobatan tradisional, dan upacara keagamaan di negara tertentu. Kunyit digunakan sebagai obat tradisional karena dipercaya memiliki beberapa manfaat pada kesehatan⁸

2.1.2 Kandungan kimia

C. longa mengandung karbohidrat, serat, protein dan lipid tertentu (tanpa kolesterol), vitamin C, piridoksin, magnesium, fosfor, kalium, dan kalsium, menjadikannya bahan pangan alami yang kaya nutrisi. *C. longa* merupakan sumber yang kaya akan kurkuminoid polifenol, Ekstrak kunyit mengandung tiga zat kurkuminoid utama yaitu, curcumin (60-70%), demethoxycurcumin (20–27%), and bisdemethoxycurcumin (10–15%). *C. Longa* juga mengandung zat bioaktif seperti asam fenolik dan flavonoid.

1,9–11

2.1.3 Metabolisme curcumin

Metabolisme curcumin sangat penting untuk aktivitas biologisnya yang kuat serta manfaatnya untuk kesehatan. Pemberian curcumin oral akan dimetabolisme menjadi curcumin yang terkonjugasi, hal ini menunjukkan peran penting saluran cerna dalam metabolisme curcumin. Pemberian melalui intravena dan intraperitoneal akan mereduksi curcumin menjadi dihydrocurcumin, tetrahydrocurcumin, dan hexahydrocurcumin. Namun setelah pemberian, hanya sedikit curcumin bebas yang terdeteksi pada plasma. Produk curcumin yang tereduksi memiliki aktivitas biologis yang lebih tinggi dibandingkan dengan produk yang terkonjugasi.^{1,3,9}

Meskipun memiliki banyak manfaat kesehatan, dan dosis tinggi yang aman yaitu 12g/hari, akan tetapi curcumin memiliki bioavailabilitas yang rendah, kadar serum yang rendah, dan distribusi jaringan yang terbatas.⁹

2.1.4 Bioaktivitas curcumin

1. Efek Antioksidan

Kurkumin menunjukkan efek antioksidan yang kuat, beberapa penelitian efek antioksidan dari kurkumin setara dengan vitamin C dan E. Kurkumin menunjukkan aktivitas anti- oksidan yang efektif dalam sistem emulsi asam linoleat. Kunyit dapat menurunkan peroksidasi lipid dengan mempertahankan aktivitas enzim antioksidan seperti superoksida dismutase. Autooksidasi emulsi asam linoleat tanpa kurkumin menunjukkan peningkatan kandungan peroksida secara cepat, hal ini menunjukkan efek antioksidan kurkumin yang efektif dan kuat.^{8,12}

2. Efek Anti inflamasi

Kandungan minyak atsiri dan kurkumin pada kunyit menunjukkan efek antiinflamasi pada beberapa penelitian. Kurkumin dapat menghambat sejumlah molekul yang terlibat dalam peradangan termasuk fosfolipase, lipooxygenase, COX-2, leukotrien, trom- boksen, prostaglandin, oksida nitrat, kola- genase, elastase, hyaluronidase,

MCP-1, *interferon-inducible protein*, faktor nekrosis tumor, dan interleukin-12.^{12,13}

3. Efek Antikarsinogenik

Penelitian pada mencit dan penelitian in vitro menggunakan sel manusia menunjukkan kemampuan kurkumin untuk menghambat karsinogenesis pada tiga tahap: promosi tumor, angiogenesis, dan pertumbuhan tumor. Dalam dua penelitian tentang kanker usus besar dan prostat, kurkumin menghambat proliferasi sel dan pertumbuhan tumor. Kunyit dan kurkumin juga mampu menekan aktivitas beberapa mutagen dan karsinogen umum pada berbagai jenis sel baik dalam penelitian in vitro maupun in vivo.¹⁴

4. Efek Antimikroba

Ekstrak kunyit dan minyak esensial *Curcuma longa* menghambat pertumbuhan berbagai bakteri, parasit, dan jamur patogen. Sebuah penelitian pada anak ayam yang terinfeksi parasit caecal *Eimera maxima* menunjukkan bahwa makanan yang ditambah dengan 1 persen kunyit menghasilkan penurunan skor lesi usus kecil dan peningkatan penambahan berat badan. Penelitian pada hewan lainnya, dimana marmot terinfeksi dermatofita, jamur patogen, atau ragi, ditemukan bahwa minyak kunyit yang dioleskan secara topikal menghambat dermatofita dan jamur patogen. Perbaikan pada lesi diamati pada kelinci percobaan yang terinfeksi dermatofita dan jamur, dan pada tujuh hari setelah pemberian kunyit, lesi tersebut menghilang. Kurkumin juga ditemukan memiliki aktivitas sedang terhadap organisme utama *Plasmodium falciparum* dan *Leishmania*.¹⁴

5. Efek Gastroprotektif

Kurkumin telah terbukti efektif dalam mengobati penyakit Crohn dengan melemahkan tingkat penanda inflamasi, seperti laju sedimentasi eritrosit, dan protein C-reaktif. Selain itu, kurkumin juga dapat mengurangi sindrom iritasi usus besar, meringankan gejala seperti kram, sakit perut, kembung, perut kembung, diare, dan sembelit, meningkatkan motilitas usus, serta mengaktifkan flora

bakteri penghasil hidrogen di usus besar. Pada pasien dengan tukak lambung, 300 mg kunyit yang diberikan secara oral lima kali sehari selama 4 minggu dapat menghilangkan pembentukan tukak. Kurkumin 30 mg dua kali sehari selama 7 hari dapat meringankan fungsi dispepsia dan mengurangi tanda-tanda serologis peradangan lambung.⁹

6. Efek Hepatoprotektif

Kunyit ditemukan memiliki karakteristik hepatoprotektif yang mirip dengan silymarin. Penelitian pada hewan telah menunjukkan efek hepatoprotektif kunyit dari berbagai serangan hepatotoksik, termasuk karbon tetraklorida (CCl₄), galaktosamin, asetaminofen (parasetamol), dan *Aspergillus* aflatoksin. Efek hepatoprotektif kunyit terutama disebabkan oleh sifat antioksidannya, serta kemampuannya menurunkan pembentukan sitokin pro-inflamasi. Pada tikus dengan cedera hati akut dan subakut yang diinduksi CCl₄, pemberian kurkumin secara signifikan menurunkan cedera hati pada hewan uji dibandingkan dengan kontrol. Ekstrak kunyit menghambat produksi aflatoksin jamur hingga 90 persen bila diberikan pada anak itik yang terinfeksi *Aspergillus* parasiticus. Kunyit dan kurkumin juga membalikkan hiperplasia empedu, perubahan lemak, dan nekrosis yang disebabkan oleh produksi aflatoksin. Natrium kurkuminat, garam kurkumin, juga memberikan efek koleretik dengan meningkatkan ekskresi garam empedu, kolesterol, dan bilirubin melalui empedu, serta meningkatkan kelarutan empedu, sehingga mungkin mencegah dan mengobati kolelitiasis.¹⁴

2.1.5 Penggunaan Kunyit pada Pasien *Traumatic Brain Injury* (TBI)

Traumatic Brain Injury terbagi menjadi cedera primer dan sekunder. Cedera primer adalah cedera yang langsung terjadi setelah trauma, sedangkan cedera sekunder meliputi rangkaian proses fisiologis yang sangat kompleks yang disebabkan oleh zat oksigen reaktif, inflamasi, dan toksisitas glutamate, akibat ketiga hal tersebut akan menyebabkan

perubahan metabolik di otak, inflamasi saraf, disfungsi pembuluh darah, kematian sel saraf dan glial, kerusakan mitokondria.¹⁵

Penanganan dan pengobatan TBI tidak hanya berfokus pada cedera primernya saja, cedera sekunder juga berperan penting terutama dalam menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada otak atau neurodegenerasi, sehingga penanganan dan pengobatan perlu memperhatikan cedera sekunder pasien TBI. Saat ini, telah dilakukan banyak penelitian mengenai pengobatan dalam menangani TBI, salah satu pengobatan herbal yang terbukti memberikan efek pada TBI adalah kunyit.¹⁵

Kandungan kurkumin pada kunyit dipercaya memiliki efek antiinflamasi, kurkumin telah ditampikan dapat menghambat sejumlah molekul yang terlibat dalam peradangan termasuk fosfolipase, lipooxygenase, COX-2, leukotrien, trom- boksen, prostaglandin, oksida nitrat, kola- genase, elastase, hyaluronidase, MCP-1, interferon-inducible protein, faktor nekrosis tumor, dan interleukin-12. Selain itu, penelitian juga menemukan bahwa kurkumin adalah senyawa antioksidan yang kuat yang setara dengan vitamin A dan E. Efek antiinflamasi dan antioksidan pada kurkumin, membuat kurkumin berpotensi menjadi agen neuroprotektif.²⁹

Efek neuroprotektif kurkumin berdasarkan penelitian yang dilakukan, dapat memodulasi beberapa mekanisme homeostatis yang terlibat dalam respons neurotropik, autophagia, stres oksidatif, peradangan dan fungsi mitokondria. Walaupun secara umum kurkumin terbukti memiliki efek protektif pada TBI, namun masih perlu dilakukan penelitian yang lebih luas lagi terkait dengan penggunaan kurkumin pada TBI.¹⁶

2.2 Cedera Kepala (Traumatic Brain injury)

2.2.1 Definisi

Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), *Traumatic Brain Injury* (TBI) adalah kerusakan jaringan otak yang disebabkan oleh kekuatan mekanik sehingga mengganggu fungsi normal otak.¹⁷ Proses reaktif setelah trauma kepala awal dapat menghasilkan cedera otak sekunder yang bersifat bertahap selama berjam-jam, berhari-hari, atau bahkan beberapa minggu kemudian. Cedera otak dapat dibedakan menjadi dua jenis yang luas, yaitu penetrasi dan non-penetrasi.

TBI penetrasi, juga dikenal sebagai TBI terbuka, terjadi ketika sebuah benda menembus tengkorak dan memasuki jaringan otak. Biasanya, TBI penetrasi hanya merusak sebagian otak. Sementara itu, TBI non-penetrasi, juga dikenal sebagai cedera kepala tertutup atau TBI tumpul, disebabkan oleh kekuatan eksternal yang cukup kuat untuk menggerakkan otak di dalam tengkorak. Beberapa penyebabnya termasuk jatuh, tabrakan kendaraan bermotor, cedera olahraga, cedera ledakan, atau tertabrak benda.¹⁸

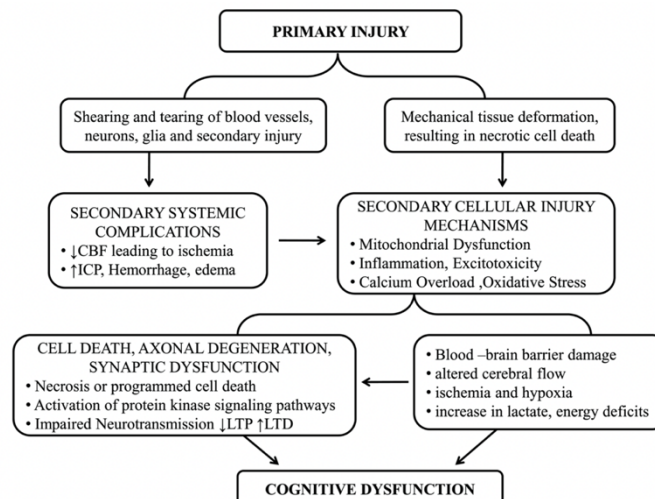
2.2.2 Etiologi

TBI disebabkan oleh kekuatan mekanik pada kepala yang melampaui kapasitas perlindungan otak. Kekuatan mekanik tersebut bisa berupa pukulan keras, benturan, proyektil, atau bahkan ledakan. Semakin besar kekuatan mekanik maka akan semakin parah juga manifestasi klinisnya.¹⁹ Beberapa penyebab TBI yang paling sering ditemui adalah kecelakaan lalu lintas, kekerasan, dan terjatuh. Kecelakaan lalu lintas dan kekerasan cenderung menjadi penyebab cedera kepala pada dewasa muda dan remaja, sedangkan cedera kepala pada orang-orang dengan usia tua lebih cenderung disebabkan karena terjatuh.²⁰ di Indonesia mayoritas cedera kepala disebabkan oleh kecelakaan lalu lintas. Menurut data Kepolisian Republik Indonesia pada tahun 2019 terjadi 116.411 kecelakaan, korban dengan luka berat sebanyak 12.475 orang, dan korban meninggal sebanyak 25.671 orang.²¹

2.2.3 Patofisiologi

Terdapat 2 fase pada *Traumatic Brain Injury*, yaitu TBI primer dan TBI sekunder. TBI primer merupakan cedera difus atau fokal yang langsung terjadi saat kekuatan mekanik merusak jaringan otak. Kekuatan mekanik yang berlebih pada kepala seperti kecelakaan atau terjatuh dapat menyebabkan kerusakan pada tengkorak hingga ke struktur yang lebih dalam, fraktur tengkorak yang terdorong kedalam menyebabkan cedera yang lebih parah pada axon dan pembuluh darah otak.²²

Mekanisme utama dalam kerusakan pada TBI adalah kerusakan jaringan cerebral dan penurunan metabolisme dan regulasi aliran darah otak (*Cerebral Blood Flow/CBF*). Hal ini menyebabkan kondisi iskemia hingga terjadi proses glikolisis anaerob karena penumpukan asam laktat dan peningkatan permeabilitas membran akhirnya terjadi edema pada otak. Depolarisasi membran dan pengeluaran neurotransmitter berlebih (aspartate dan glutamate) mengaktifkan aktifitas protease, peroksidase lipid, dan fosfolipase yang meningkatkan akumulasi zat oksigen radikal dalam sel dan asam lemak bebas. Semua proses tersebut akan mengakibatkan kerusakan vaskular dan apoptosis/nekrosis.²³



Gambar 1. Patofisiologi Cedera Kepala Primer²³

Cedera primer dari TBI terbagi menjadi 3 tipe yakni :

1. Intracranial Hematoma

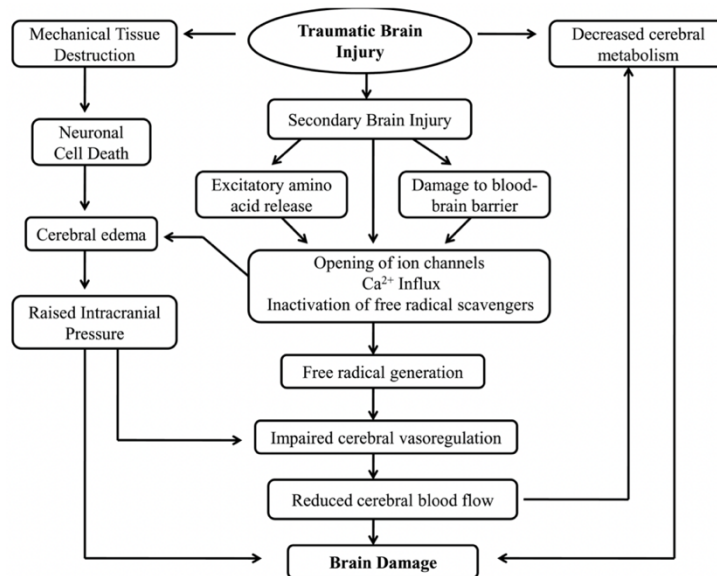
Dampak dari cedera pada kepala salah satunya adalah perdarahan intrakranial. Berbagai jenis perdarahan dapat terjadi. Perdarahan ruangan diantara duramater dan tengkorak yang disebut epidural hematoma, kemudian perdarahan diantara lapisan arachnoid dan duramater yaitu subdural hematoma, lalu perdarahan dibawah lapisan arachnoid atau subarachnoid hemorrhages, dan terakhir perdarahan pada parenkim otak yaitu intracerebral hemorrhages.²³

2. Fraktur Tulang Tengkorak

Fraktur tulang tengkorak terbagi menjadi *depressed* dan *non depressed*. Pada cedera kepala fraktur tulang kepala dapat menyebabkan kerusakan pada saraf kranial, hematoma, dan memperparah cedera pada otak.²³

3. Kontusio Coup dan Kontra-Coup

Kontusio atau memar cerebri adalah kerusakan pembuluh darah dan jaringan otak tanpa adanya fraktur tulang tengkorak. “*Coup - Contrecoup Mechanism*” diartikan sebagai gerakan bolak balik otak pada batas tengkorak saat terkena benturan atau suatu kekuatan mekanik. Kerusakan jaringan otak dibawah lokasi benturan disebut kontusio *coup* dan kerusakan jaringan otak yang jauh dari lokasi benturan disebut kontusio *kontra-coup*.²³



Gambar 2. Patofisiologi Cedera Kepala Sekunder²³

Cedera sekunder pada cedera kepala adalah proses biokimia, seluler, dan fisiologis setelah terjadinya cedera kepala. Cedera sekunder meliputi edema cerebri, peningkatan tekanan intrakranial, disfungsi mitokondria, eksitoksisitas, gangguan metabolisme otak, inflamasi, herniasi otak, apoptosis dan nekrosis sel. Cedera sekunder akan berlangsung berjam – jam hingga bertahun – tahun.²³

2.2.4 Gambaran Klinis

Tingkat keparahan dan juga etiologi dari TBI akan menentukan beratnya manifestasi klinis yang muncul. Gangguan kognitif merupakan gejala yang paling umum dari TBI, selain itu dapat juga menyebabkan gangguan perilaku, emosi, dan fungsi motorik. Bahkan TBI dapat menyebabkan gangguan neurologis jangka panjang yang dapat menurunkan kualitas hidup seseorang seperti gangguan mood, epilepsi pasca trauma, dan demensia.²⁰

30 – 80 % pasien TBI akan mengalami gejala *post concussive* (gejala setelah cedera pada otak). Gejala fisik yang dapat ditemukan pada pasien TBI adalah sakit kepala, pusing, mual, kelelahan, gangguan tidur, gangguan fungsi penglihatan dan pendengaran, dan kejang. Gangguan kognitif yang dapat ditemukan pada pasien TBI yaitu gangguan pemusatan perhatian, gangguan memori, disfungsi eksekutif. Pada pasien TBI terdapat juga gejala pada perilaku yang berhubungan juga dengan kepribadian pasien seperti iritabilitas, gangguan mood, agresi, impulsif, perilaku egois, pada pasien TBI juga ditemukan gejala depresi, kecemasan, dan *post traumatic stress disorder*.¹⁹

Pasien TBI akan meningkatkan resiko penyakit neurodegeneratif seperti parkinson dan alzheimer. Gejala yang ditimbulkan pada pasien pasca TBI dapat pulih dalam beberapa jam hingga beberapa minggu bahkan gejala dapat bertahan bertahun-tahun ataupun permanen tergantung tingkat keparahan cedera dan beberapa faktor seperti jenis kelamin, usia, dan status sosial-ekonomi.¹⁹

2.2.5 Pemeriksaan Fisik

Untuk meminimalisir kerusakan yang terjadi pada cedera TBI sekunder, hal ini menjadi perhatian utama dalam penatalaksanaan awal pasien TBI terutama saat pasien berada di *Intensive Care Unit* (ICU). Manajemen awal pasien harus dimulai pada lokasi luka dengan mengamankan jalan napas dan mempertahankan sirkulasi yang adekuat. Tujuan dari penatalaksanaan awal ini adalah untuk mencegah hipoksia dan hipotensi.²⁴

Survei primer pada pasien TBI meliputi *Airway* (membebaskan jalan nafas), *Breathing* (bantuan pernafasan), *Circulation* (bantuan sirkulasi dan pemantauan tekanan darah), *Disability* (menilai status neurologis), dan *Exposure* (periksa seluruh badan pasien). Kemudian survei sekunder yang dimulai dengan menilai status umum pasien dengan inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi dan pemeriksaan untuk menentukan kelainan patologis dengan metode *Head to Toe* atau pemeriksaan seluruh tubuh dari ujung rambut sampai ujung kaki dan bisa juga pemeriksaan per-organ dengan metode B1-B6 (*Breath, Blood, Brain, Bowel, Bladder, Bone*).²⁵

Pemeriksaan fisik yang berhubungan dengan cedera kepala adalah :

1. Pemeriksaan Kepala

Mencari tanda jejas pada kepala, tanda fraktur dasar tengkorak, tanda fraktur tulang wajah, tanda trauma pada mata, dan auskultasi arteri karotis

2. Pemeriksaan Leher dan Tulang Belakang

Pemeriksaan untuk melihat apakah terdapat cedera tulang belakang atau tulang servikal dan juga melihat tanda cedera medulla spinalis. Pemeriksaan dilakukan dengan melihat jejas, deformitas, status motorik, sensorik, dan autonomik.²⁵

Selama proses diagnostik, seorang dokter akan menilai keparahan TBI, Akan tetapi penilaian awal keparahan TBI perlu ditunjang dengan beberapa pemeriksaan lanjutan. *Glasgow Coma Scale* (GCS) adalah

standar emas penilaian neurologis termasuk untuk penilaian awal keparahan dari TBI. Pemeriksaan GCS mencakup tiga komponen yaitu reaksi membuka mata, reaksi motorik, dan reaksi verbal.^{26,27}

Behaviour	Response	Score
Eyes open	Spontaneous	4
	To speech	3
	To pain	2
	None	1
Best verbal response	Orientated	5
	Words	4
	Vocal sounds	3
	Cries	2
Best motor response	None	1
	Obeys orders	6
	Localize pain	5
	Flexion (withdrawal) to pain	4
	Flexion (abnormal) to pain	3
	Extension to pain	2
	None	1

Tabel 1. Penilaian Glasgow Coma Scale ²⁸

Penilaian GCS terbaik adalah 24 jam pertama setelah kejadian TBI. Hasil skor GCS dibagi menjadi 3 kategori berdasarkan keparahan TBI yaitu :

1. *Mild* : GCS 13 – 15
2. *Moderate* : GCS 9 – 12
3. *Severe* : GCS 3 – 8

Selain GCS, dilakukan juga pemeriksaan neurologis lainnya seperti pemeriksaan saraf kranial, funduskopi, fungsi motoris, sensoris, dan autonomis.^{25,28}

2.2.6 Pemeriksaan Penunjang

Untuk memastikan diagnosis TBI dan menentukan tingkat keparahan cedera, dilakukan beberapa pemeriksaan penunjang. Berikut adalah beberapa pemeriksaan penunjang yang sering dilakukan pada pasien dengan TBI :

1. *CT Scan* (Pemindaian Tomografi Terkomputasi)

CT Scan adalah pemeriksaan radiologi yang digunakan untuk memeriksa kerusakan pada otak akibat TBI. Pemeriksaan ini menghasilkan gambaran detail pada struktur otak, sehingga dapat

membantu mengidentifikasi adanya perdarahan atau pembengkakan otak yang dapat menunjukkan tingkat keparahan cedera.

2. MRI (Pencitraan Resonansi Magnetik)

MRI adalah pemeriksaan radiologi lain yang dapat digunakan untuk memeriksa kerusakan pada otak. Pemeriksaan ini menggunakan medan magnet dan gelombang radio untuk mendapatkan gambaran detail struktur otak. MRI dapat membantu dokter memahami kondisi pasien dengan lebih baik dan dapat membantu mengidentifikasi adanya kerusakan pada jaringan otak yang mungkin tidak terlihat pada *CT Scan*.

3. EEG (Elektroensefalogram)

EEG adalah pemeriksaan yang dilakukan untuk memeriksa aktivitas listrik pada otak. Pada pasien dengan TBI, EEG dapat digunakan untuk menilai adanya kerusakan pada otak yang mempengaruhi aktivitas listriknya. Pemeriksaan ini dapat membantu dokter memahami sejauh mana kerusakan otak memengaruhi kemampuan pasien dalam kehidupan sehari-hari.

4. Pemeriksaan neuropsikologis

Pemeriksaan neuropsikologis adalah pemeriksaan yang dilakukan untuk memeriksa kemampuan kognitif pasien, seperti daya ingat, perhatian, dan bahasa. Pemeriksaan ini dapat membantu dokter memahami sejauh mana kerusakan otak memengaruhi kemampuan pasien dalam kehidupan sehari-hari.

5. Serebral Angiografi

Angiografi serebral adalah pemeriksaan yang dilakukan untuk memeriksa kondisi pembuluh darah di otak. Pemeriksaan ini dapat membantu dokter mengidentifikasi adanya kerusakan pada pembuluh darah atau adanya pembekuan darah yang dapat mempengaruhi suplai oksigen dan nutrisi ke otak.^{18,29}

CT scan perlu dilakukan pada pasien cedera kepala, terutama pasien dengan skor GCS dibawah 12.³⁰

2.2.7 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan pasien TBI harus dilakukan sesegeramungkin. Pasien dengan TBI sedang atau berat harus dipindahkan ke pusat perawatan tersier dengan fasilitas bedah saraf sesegera mungkin. Dampak cedera pada pasien TBI telah ditemukan dipengaruhi oleh metode transportasi, durasi transit dan apakah tim respons dipimpin oleh dokter atau paramedis.

Oleh karena itu dibutuhkan perawatan pasien bahkan sebelum tiba di rumah sakit, berikut protokol penanganan *pre-hospital* pasien TBI :

1. Manajemen Jalur Nafas dan Oksigenasi

Mencegah, menangani, dan mengidentifikasi segera keadaan hipoksia (saturasi oksigen $<90\%$ atau sianosis), reposisi untuk mempermudah jalur pernafasan jika diperlukan, gunakan ventilasi *bag-valve-mask* (BVM) jika diperlukan.

2. Manajemen Ventilasi

Intubasi pasien, menjaga ventilasi pernafasan pasien pada angka normal : dewasa 10kali/menit, anak-anak 20kali/menit, bayi 10kali/menit

3. Manajemen Tekanan Darah

Penilaian tekanan darah rendah pada pasien TBI adalah <90 mmHg, untuk menjaga tekanan darah normal dilakukan inisiasi resusitasi cairan intravena dengan bolus awal 1L saline normal atau ringer laktat pada dewasa dan anak-anak.³¹

Kontrol cairan juga perlu dilakukan pada pasien TBI setibanya di fasilitas kesehatan, Mengurangi stress dan respon adrenokortikal juga penting untuk dilakukan dengan pemberian zat sedatif dan analgesik. Selama perawatan juga perlu dilakukan monitoring pada tekanan intrakranial, untuk menjaga tekanan intrakranial dapat dilakukan osmoterapi dengan pemberian mannitol. Beberapa hal lain yang penting dilakukan pada pasien TBI, Terapi antikonvulsan, kontrol suhu, kontrol glikemik, decompressive craniectomy, pemberian antibiotik, dan terakhir kontrol nutrisi pasien.³¹

Pembedahan adalah salah satu metode penatalaksanaan TBI, pada operasi pasien TBI dilakukan pengangkatan bagian yang terkena, seperti tengkorak, dll. Prosedur pembedahan mungkin diperlukan pada beberapa kasus TBI. Hasil yang ingin dicapai dengan prosedur pembedahan adalah kembalinya pergeseran garis tengah, kembalinya tekanan intrakranial ke dalam batas normal, kontrol pendarahan dan mencegah perdarahan ulang. Operasi cedera kepala perlu memperhatikan status neurologis, hasil radiologis, dan hasil pengukuran tekanan intrakranial.^{32,33}

Indikasi operasi hematoma intra kranial :

1. Massa hematoma kira-kira 40 cc.
2. *Midlineshift* lebih dari 5 mm.
3. Epidural dan subdural hematoma dengan *midlineshift* lebih dari 5 mm dan skor GCS 8 atau kurang.
4. Kontusio cerebri berdiameter 2 cm dengan efek massa yang jelas dan *midlineshift* lebih dari 5 mm.
5. Pasien yang menurun kesadarannya dikemudian waktu dengan berkembangnya tanda tanda lokal dan peningkatan tekanan intrakranial lebih dari 25 mmHg.

Indikasi *Burr hole* eksplorasi bila tidak didapatkan hasil CT

Scan :

1. Dilatasi pupil ipsilateral.
2. Hemiparese kontralateral.
3. *Lucid interval*/Skor GCS menurun tiba-tiba.

Indikasi operasi fraktur *depressed* :

1. Lebih dari satu tabula.
2. Adanya defisit yang berhubungan dengan bagian otak bawahnya.
3. *Leakage* dari cairan serebrospinal.
4. Fraktur terbuka.
5. Preventif *growing fracture* pada anak.

Operasi pada pasien Epidural Hematoma memberikan hasil mortalitas <10 % jika cepat dilakukan, pasien Subdural Hematoma memberikan hasil mortalitas 30% jika dilakukan kurang dari 4 jam pertama, dan 90% setelah 4 jam pertama. Pada pasien Perdarahan Intrakranial memberikan hasil mortalitas 27-50%.³²